

知情同意书

您被邀请参加一项研究。在您决定是否参加之前，我们请您仔细阅读以下内容，了解本研究的目的，过程，可能的风险或受益等，然后再决定您是否自愿参加本研究。

一、项目简介

尊敬的患者：

您的医生已经确诊您患有偏头痛，经筛查合并高危卵圆孔未闭（PFO），您已对自己的病情完全知晓。按照国家食品药品监督管理局与国家卫生和计划生育委员会的有关规定，我院承担了卵圆孔未闭与偏头痛的注册登记及干预治疗的多中心、前瞻性、随机对照研究工作。此项研究为临床科研项目，经西安交通大学第一附属医院伦理委员会审议通过，完全遵从赫尔辛基宣言原则，符合医疗道德。在此，您的医生诚挚地邀请您参此项研究。

在您决定是否参加这项研究之前，请尽可能仔细阅读以下内容，它可以帮助您了解该项研究以及为何要进行这项研究，研究的程序和期限，参加研究后可能给您带来的益处、风险和不适。在决定是否参加本研究之前，您有足够的时间考虑。如果您愿意，您也可以和您的亲属、朋友一起讨论，或者请您的医生给予解释，帮助您做出决定。

1 研究名称

封堵高危 PFO 治疗偏头痛的多中心、前瞻性、随机对照研究。

2 研究目的

主要研究目的：评价高危 PFO-偏头痛介入治疗是否优于单纯药

物治疗。

次要研究目的：评价国产封堵器治疗防治偏头痛的疗效和安全性；了解中国偏头痛患者 PFO 的发生率；建立适宜国人 PFO-偏头痛的筛查方案。

3 研究背景及意义

随着近年来人们对 PFO-偏头痛认识的不断深入，全国多个医院已逐步开展 PFO 封堵治疗，但研究结果大多来自单中心研究，且对 PFO-偏头痛患者适应症的选择上，多集中于 PFO 合并偏头痛患者，并未规范评估 PFO 与偏头痛的关系；许多高危的 PFO 患者并未纳入在内。如何选择和筛查高危 PFO-偏头痛人群；PFO-偏头痛封堵治疗的适应证及规范；国产封堵器是否可替代进口封堵器对偏头痛具有预防作用等问题都缺乏认识，更缺少前瞻性、多中心、随机对照研究，亦无标准或规范的筛查与治疗流程。因此，本研究根据现行国外诊断和防治 PFO-偏头痛的标准和方法，建立国人 PFO-偏头痛诊断流程和规范，前瞻性连续纳入高危 PFO-偏头痛患者，随机选择经导管 PFO 封堵治疗或单纯药物治疗偏头痛，以评价国产封堵器防治高危 PFO-偏头痛的疗效和安全性。从而建立我国高危 PFO-偏头痛的诊断、治疗机随访的信息平台；探讨国人高危 PFO 与偏头痛的关系；阐明高危 PFO-偏头痛患者的临床特点、诊断及治疗状况；建立适宜国人的高危 PFO-偏头痛的筛查方案；提高我国高危 PFO-偏头痛的诊治水平，更好地为患者服务，改善患者的预后。

二、研究内容和过程

1 试验过程

本研究对高危 PFO-偏头痛患者行经导管 PFO 封堵/药物治疗。入组后按 1: 1 的比例随机分为封堵组和药物组, 封堵组行经导管 PFO 封堵(经 SFDA 批准的国产封堵器)+氯吡格雷(50mg/d, 3mon)、阿司匹林(0.1g/d, 6mon); 封堵术前 48h 口服阿司匹林 0.1g/d, 氯吡格雷 50mg/d, 封堵术后常规低分子肝素抗凝 48h; 若偏头痛发作可临时服用缓解偏头痛急性发作的药物。药物组继续服用现有的药物治疗+氯吡格雷(50mg/d, 3mon)、阿司匹林(0.1g/d, 6mon)。现有药物治疗包括传统预防偏头痛的药物 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、抗癫痫药、抗抑郁药和非甾体类抗炎药。您个人参与研究的时间为 12 个月。但无论您参加哪组都不会影响您的正常治疗。

2 纳入和排除标准

符合下列所有标准的患者方可纳入本研究: ①先兆或无先兆性偏头痛, 发病年龄 <50 岁; ②偏头痛次数 >3 次/月或 5 天/月; ③偏头痛至少 2 种药物治疗无效: β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、抗癫痫药、抗抑郁药和非甾体类抗炎药; ④TTE/TEE 证实 PFO; ⑤PFO 满足下列条件之一者:cTTE/cTCD 证实静息状态 RLS/合并 ASA/原发隔活动度 ≥ 6.5 mm/PFO 直径 >4 mm/合并下腔静脉瓣或 Chiari 网等; ⑥年龄 18~60 岁; ⑦其他: 能够独立进行日常活动; 可遵照试验设计完成随访。

符合下列任何一项标准的患者被排除: ①抗血小板或抗凝治疗禁忌者, 如 3 个月内有严重出血情况, 明显的视网膜病, 有颅内出血病

史，明显的颅内疾病；②下腔静脉或盆腔静脉血栓形成导致完全梗阻，全身或局部感染，败血症，心腔内血栓形成；③妊娠；④合并肺动脉高压或 PFO 为特殊通道；⑤严重的镍过敏者。

3 随访

为了及时了解您的病情变化并给予相应诊治，医师定期将对您进行电话随访或视病情需要进行门诊或住院随访。随访期限至少 1 年，这将有助于及时了解疾病相关的信息，针对您的具体情况，制定个性化的治疗方案。参与研究期间您需要随访 4 次，分别为入组后 3、6、9、12 个月。随访期间需收集您的以下资料：①生命体征（血压、心率等）；②体格检查；③ECG/Holter；④TTE/TEE；⑤cTTE；⑥围手术期并发症（封堵组）；⑦从基线至临床恶化的时间（如果出现）；⑧记录合并用药和不良事件；⑨化验检查：包括血常规、血生化（肝功、肾功、血脂）、出凝血指标（PT、APTT、Fib、D-D）；⑩HIT-6 评分、MIDAS 评估问卷。

三、参与本研究的益处

若您被分配至药物组，研究期间所有试验内药物、每次随访时化验检查均免费提供；且观察期 1 年结束后，若您有意向于本中心行经导管 PFO 封堵手术，可免除您 5000 元住院费用。若您被分配至封堵组，免除您 5000 元住院费用，且每次随访时化验检查免费提供。

我们积极的为您治疗偏头痛，但是不能保证您的病情一定会有所改善。研究中获得的数据将帮助医生将来更有效地治疗高危 PFO-偏头痛并改善其预后。您应配合我们的临床研究，并按要求去做。您在

接受治疗期间，您会得到医生的妥善照顾和治疗，我们备有完善的医疗设施可以为您随时提供帮助和服务。若发生与本研究有关的不良反应，可免费获得及时和必要的治疗。

在临床研究期间如有疑问或不适的感觉，请及时与您的主管医生联系，联系电话_____。

四、参见本研究的风险或不便及补偿措施

您需要在入选时、第3个月、第6个月、第9个月、第12个月门诊就诊，当您决定是否参加本研究时，请仔细考虑如上所列的检查和随访对您日常工作、家庭生活的影响。考虑每次回访的交通问题。

您所服用的阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板药物的副作用可能有皮疹等过敏反应、胃粘膜损伤、肝功能异常及皮肤、粘膜、消化道等脏器出血。

如果您接受了PFO介入治疗，也可能存在一定的风险，如可能有血管损伤、封堵器周边血栓形成、出血等不良事件发生。

本研究所使用的器械和药物都已经临床证实，且长期使用。但任何手术或药物治疗都可能给受试者带来不适。但是，大部分上述症状均能耐受。与研究同时进行的一系列检查将确保您的安全。

未知危险：有时在研究过程中一些对研究药物有意义的新发现可能会影响您是否继续参加本研究的决定。如果发生上述情况，医生将与您进行讨论并且由您决定是否继续研究。当然，医生有权决定您是否应终止研究。无论何种情况，研究者都会对您此后医疗做出安排。如果您仍决定继续研究，您需签署更新的知情同意书。医生会严密观

察您的病情变化，以确保您的健康，研究过程中的任何改变和任何新近明确的不良反应都会如实地告诉您。

受试者的补偿：如果因参与这项研究而使受试者身体受到伤害，那么请告诉研究医生。研究医生会告诉受试者是否能得到治疗，以及如何治疗。对于这些治疗的合理费用和补偿，将由申办方依据中华人民共和国相关法律法规的规定承担治疗的费用及相应的经济补偿，但方案违背情况及由医疗事故所致者除外。

五、研究的保密性

本研究中收集到的您的个人信息均属保密，仅用于研究和科学分析。签署了这份知情同意书，就表明您允许有合法理由的人收集和查看您的个人资料。

六、您的权利

您参与研究完全是自愿的，您可以在研究任何阶段退出而无需理由，绝不影响您和医务人员的关系及今后的治疗。您不是必须参加本研究。


最后，感谢您对本研究的大力支持，和对该疾病诊疗研究的探索作出的贡献！

同意声明：

我已了解了本研究的目的是，过程，可能获得的益处和可能发生的不良反应，自愿参加此项研究，并尽量遵从研究流程。

受试者签名: 日期: 2015 年 11 月 18 日

联系电话:

研究者签名:  日期: 2015 年 11 月 18 日

联系电话 (手机): 13991353567